**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА**

**ФОРКАЛ®**

**PHORCAL ®**

**Препаратнинг савдо номи:** Форкал®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** кальцитриол

**Дори шакли:** юмшоқ желатин капсулалар

**Таркиби:**

Ҳар бир юмшоқ капсула қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* кальцитриол - 0,25 мкг;

*ёрдамчи моддалар:*маккажўхори мойи

*Желатин қобиғи:* желатин, глицерин, сорбитол 70% ли эритмаси (сорбит Е 420), натрий метилпарабен (Е 219), натрий пропилпарабен (Е 217), сариқ шафақ, титан диоксиди (Е 171), тозаланган сув.

**Таърифи:** тўқ сариқ рангли, овал шаклли, мойсимон суюқлик сақловчи юмшоқ желатин капсулалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** D витамини ва унинг аналоглари.

**АТХ коди:** А11СС04

**Фармакологик хусусиятлари**

***Фармакодинамикаси***

*Таъсир механизми:*

Кальцитриол кальцийнинг ичакда ташилишини рағбатлантирувчи D3 витаминининг фаолроқ шакли ҳисобланади. Одатда, у буйракларда ҳосил бўлади ва унинг ўтмишдоши бўлиб, 25-гидроксихолекальциферол ҳисобланади. Физиологик миқдорларда у ичакда кальций ва фосфорни сўрилишини оширади ва суякларнинг минеразилациясини бошқаради. Сурункали буйрак етишмовчилигида уни ҳосил бўлишини бузилиши минерал алмашинувни бузилиши билан кечади.

Кальцитриол хужайраларнинг кўпчилик турларида мавжуд бўлган ядровий гормонал рецепторлар ҳисобланган ва ДНК соҳаси билан боғланувчи ва нишон-генларнинг экспрессиясини модуляция қилувчи лиганд-фаоллаштирувчи транскрипцион омиллар сифатида фаолият кўрсатувчи D витаминининг рецепторлари билан боғланиб, ўзининг биологик таъсирини кўрсатади.

Форкал® - кальцитриолнинг синтетик ҳосиласидир. Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда ичга қўлланилганида калавалар фильтрацияси даражаси минутига 30 мл дан кам бўлганда даражаси камаядиган кальцитриолни ҳосил бўлишини камайишини компенсация қилади. Натижада ичакда кальций ва фосфатлар сўрилиши ва гипокальциемия нормаллашади, демак суяк касалликлари белгилари ва симптомлари бартараф этилади.

Постклимактерик остеопорози бўлган пациентларда кальцитриол кальцийни сўрилишини оширади, қонда кальцитриол даражаси ошади, умуртқа поғонасини синишлари тез-тезлиги пасаяди.

D витаминининг бошқа метаболитларига кальцитриолнинг таъсирини бошланиш вақти ва тўхташига тезроқ эришилади. Кальцитриолнинг зарур дозаси тезроқ ва аниқроқ ҳисобланади. Шунингдек тўсатдан дозани ошириб юборилишининг ножўя самаралари ҳам тезроқ бартараф этилади.

***Фармакокинетикаси***

*Сўрилиши*

Кальцитриол ичакда тез сўрилади. Соғлом субъектлар томонидан 0,25-1 мкг бир марталик дозаси ичга қабул қилингандан кейин зардобдаги кальцитриолнинг максимал концентрациясига 2-6 соат давомида эришилади.

Соғлом субъектлар томонидан 0,5 мкг кальцитриол бир марта перорал қабул қилингандан кейин зардобдаги кальцитриол концентрациясининг ўртача кўрсаткичи 2 соатдан кейин дастлабки 40,0±4,4 пг/мл кўрсаткичдан 60,0±4,4 пг/мл гача ошган, сўнгра эса 4 соатдан кейин 53,0±6,9 пг/мл гача, 8 соатдан кейин 50,0±7,0 гача, 12 соатдан кейин 44±4,6 гача ва 24 соатдан кейин 41,5±5,1 гача пасайган.

*Тақсимланиши*

Кальцитриолнинг физиологик концентрацияларини айланиб юриши вақтида у асосан D витамини-боғловчи деб номланувчи оқсил, шунингдек камроқ даражада липопротеинлар ва альбумин билан боғланади. Кальцитриолнинг қондаги концентрациялари юқори бўлганида D витамини-боғловчи оқсил тўйинади ва липопротеинлар ва альбумин билан боғланиши ошади.

*Метаболизми*

Кальцитриол цитохром Р450: CYP24А1 иштирокида буйраклар ва жигарда гидроксид гуруҳи қўшилади ва оксидланади.

D витаминининг турли даражадаги хусусиятларига эга кальцитриолнинг бир нечта метаболитлари аниқланган.

*Чиқарилиши*

Кальцитриолни плазмадан ярим чиқарилиш даври 5-8 соатни ташкил қилади. Лекин, кальцитриолнинг бир марталик дозасининг фармакологик таъсири камида 4 сутка давом этади. Кальцитриолнинг чиқарилиш ва сўрилиш кинетикаси кенг дозалаш диапазонида, 165 мкг кальцитриолни бир марта перорал қабул қилингунча тўғри чизиқли бўлиб қолади. Кальцитриол сафро билан чиқарилади ва ичак-жигар рециркуляциясига учрайди.

**Қўлланилиши**

Кальцитриол нефроген остеодистрофияси бўлган пациентларда кальций етишмовчилиги ва фосфатлар алмашинувини бузилишида кўрсатилган.

Кальцитриол шунингдек аниқланган постклимактерик остеопорозни даволаш учун ҳам буюрилади.

**Қўллаш усули ва дозалари**

***Дозалаш***

Кальцитриолнинг оптимал дозасини гиперкальциемиядан сақланиш учун биологик реакцияга боғлиқ равишда ҳар бир бемор учун синчковлик билан танлаш керак.

Даволашнинг самарадорлиги зарурати бўлганида кальцийни овқат ёки қўшимчалар билан тушишини ошиши ҳисобига кальцийнинг адекват суткалик истеъмол қилинишига қисман боғлиқ.

***Катталар***

*Нефроген остеодистрофия.*

Кальцитриолнинг бошланғич суткалик дозаси 0,25 мкг ни ташкил қилади. Кальцийнинг даражаси нормал ёки фақатгина бироз пасайган беморларда кунора 0,25 мкг доза етарли ҳисобланади. Агар 2-4 ҳафта давомида биокимёвий кўрсаткичлар ва клиник манзара яхшиланмаса, суткалик дозани 0,25 мкг га ошириш ва 2-4 хафта давомида қабул қилиш керак. Бу давр давомида бир хафтада камида икки марта зардобда кальцийнинг даражасини аниқлаш керак.

Препаратни қабул қилганда кальцийнинг даражаси 9-11 мг/100 мл (2250-2750 мкмоль/л) нормага нисбатан 1 мг/100 мл (250 мкмоль/л) га ошганда ёки креатинин даражасини >120 мкмоль/л гача ошганда препаратни қабул қилиш нормокальциемияга эришмагунча дарҳол тўхтатилади. Кўпчилик беморларда терапевтик самарасига 0,5-1,0 мкг суткалик дозада эришилади («Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).

Узлуксиз даволашга рефрактер беморларда диализдан кейин 2-3 тенг дозаларга бўлинган хафтасига 0,1 мкг/кг бошланғич перорал дозалашда кальцитриол билан пульсли (узлукли) даволаш самарадорлиги кузатилган. Максимал йиғинди доза хафтасига 12 мкг дан ошмаслиги керак.

*Постклимактерик остеопороз*

Кальцитриолнинг тавсия этилган дозаси 0,25 мкг суткада 2 мартани ташкил қилади. Кальций ва креатининнинг даражасини 1, 3 ва 6 ойдан кейин, сўнгра ҳар 6 ойда аниқлаш керак.

***Кексалар***

Кальцитриолни қўллашнинг клиник тажрибаси катталар учун тавсия этилган доза кекса пациентларга аниқ нохуш оқибатларсиз буюрилиши мумкинлигини кўрсатади.

***Болалар***

Ушбу тоифадаги пациентлар учун дозалаш бўйича тавсияларни аниқлаш учун кальцитриол капсулаларининг хавфсизлиги ва самарадорлиги етарлича ўрганилмаган. Болаларда кальцитриол капсулаларни қўллаш бўйича чекланган маълумотлар мавжуд.

Кальцитриол капсулалар фақат ичга қабул қилиш учун мўлжалланган.

**Қўллаш усули*:*** ичга буюрилади.

**Ножўя таъсирлар**

Қуйида кальцитриолнинг клиник тадқиқотларида ва постмаркетинг қўлланишда кузатилган ножўя реакциялар қайд этилган.

Энг тез-тез хабар бериладиган ножўя реакция гиперкальциемиядан иборат бўлган.

Қуйидаги жадвалда қайд этилган ножўя реакциялар органлар тизимлари туркум тоифалари ва пайдо бўлиш частоталари тоифалари бўйича қуйидаги тартибда тақдим этилган: жуда тез-тез (≥1 / 10); тез-тез (1/100 дан <1/10 гача); унчалик тез-тез эмас (≥1/1000 дан <1/100 гача); камдан-кам (1/10 000 дан <1/1000 гача); жуда камдан-кам (<1/10000); частотаси номаълум (мавжуд маълумотлар бўйича аниқлаш имконияти йўқ). Ҳар бир гуруҳ ичида ножўя таъсирлар жиддийлиги камайиб бориш тартибида тақдим этилган.

Қуйидаги жадвалда ножўя таъсирлар қайд этилган:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Органлар тизимлари туркуми** | **Жуда тез-тез** | **Тез-тез** | **Унчалик тез-тез эмас** | **Частотаси номаълум** |
| Иммун тизим бузилишлари |  |   |   | Ўта сезувчанлик, эшак еми касаллиги |
| Метаболизм ва овқатланиш тизими бузилишлари  | Гиперкальциемия |   | Иштаҳа пасайиши | Полидипсия, сувсизланиш, вазн пасайиши |
| Руҳий бузилишлар |   |   |   | Лоқайдлик, руҳий бузилишлар |
| Асаб тизими бузилишлари |   | Бош оғриши |   | Мушак бўшашиши, сенсор бузилишлар, серуйқулик |
| Юрак томонидан бузилишлар |   |   |   | Юрак аритмиялари |
| Ошқозон-ичак йўли томонидан бузилишлар |   | Қориндаги оғриқ, кўнгил айниши | Қайт қилиш | Ич қотиш, қориннинг юқори қисмидаги оғриқ, паралитик ичаклар беркилиб қолиши |
| Тери ва териости бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар |   | Тошма |   | Эритема, қичима |
| Суяк-мушак ва бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар |   |   |   | Ўсиш кечикиши |
| Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар |   | Сийдик чиқариш йўллари инфекциялари |   | Полиурия, ноктурия |
| Умумий касалликлар ва дори воситаси юборилган жойдаги ҳолат |   |   |   | Кальциноз, пирексия, чанқаш |
| Тадқиқот |   |   | Қоннинг юқори креатинини |   |

Кальцитриол D витамини фаоллигига таъсир кўрсатиши туфайли D витаминининг ҳаддан ташқари ортиқча дозасида кузатиладиган ножўя реакцияларга ўхшаш ножўя таъсирлар, яъни гиперкальциемия синдроми ёки кальций билан интоксикация (гиперкальциемия оғирлиги ва давомийлигига қараб) пайдо бўлиши мумкин. Иштаҳа пасайиши, бош оғриши, кўнгил айниши, қайт қилиш, қориндаги оғриқ ёки қориннинг юқори қисмидаги оғриқ ва қабзият каби ўткир симптомлар ҳолатлари кузатилган.

Кальцитриолнинг биологик ярим чиқариб юборилиш даври қисқалиги туфайли фармакокинетик тадқиқотлар даволаш бекор қилингандан сўнг бир неча кундан кейин, яъни D3 витамини дори воситалари билан даволашга нисбатан анча тезроқ қон плазмасида юқори кальций меъёрлашишини тасдиқлаган.

Сурункали таъсирлар мушак бўшашиши, вазн пасайиши, сенсор бузилишлар, пирексия, чанқоқлик, полидипсия, полиурия, сувсизланиш, лоқайдлик, ўсиш кечикиши ва сийдик чиқариш йўллари инфекцияларини ўз ичига олиши мумкин.

Бир вақтда гиперкальциемия ва гиперфосфатемия ҳолатида> 6 мг / 100 мл ёки > 1,9 ммоль / л кальциноз юз бериши мумкин; буни рентгенографик усул билан аниқлаш мумкин.

Ўта сезувчанлик реакциялари, шу жумладан тошма, эритема, қичима ва эшакеми касаллиги бундай реакцияларга мойил одамларда пайдо бўлиши мумкин.

***Лаборатория таҳлилларининг аномал натижалари***

Буйрак меъёрий функциясига эга беморларда сурункали гиперкальциемия қонда креатинин миқдори ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

***Постмаркетинг қўлланиш тажрибаси***

15 йил мобайнида кальцитриолдан клиник фойдаланишда барча кўрсаткичлар бўйича қайд этилган ножўя таъсирлар миқдори ҳар бир индивидуал таъсир, шу жумладан 0,001% ҳолатларда ёки ундан ҳам камроқ учрайдиган гиперкальциемия учун жуда паст.

**Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Кальцитриолни қуйидаги ҳолатларда:

* гиперкальциемия билан кечувчи барча касалликларда
* метастатик кальциноз белгилари бўлган пациентларда
* кальцитриолга (ёки шу синфга мансуб препаратларга) ва препаратнинг таркибига кирувчи ёрдамчи моддаларга ўта юқори сезувчанлиги бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас
* 6 ёшгача бўлган болалар

**Дориларнинг ўзаро таъсири**

Беморлар парҳез бўйича тавсияларга қатъий риоя қилишлари керак, айниқса, кальцийни истеъмол қилиш бўйича, шунингдек кальций сақловчи препаратларни назоратсиз қўшимча қабул қилиш бўйича.

Тиазид диуретиклари билан бир вақтда даволаш гиперкальциемия хавфини оширади. Дигиталис препаратларини қабул қилаётган беморларда кальцитриолнинг дозасини жуда эҳтиёткорлик билан танлаш керак, чунки гиперкальциемия уларда аритмияларни қўзғатиши мумкин.

Кальцийни сўрилишини кучайтирувчи D витаминининг аналоглари ва кальцийни сўрилишини сусайтирувчи кортикостероидлар орасида функционал антагонизм мавжуд.

Магний сақловчи препаратлар (масалан, антацидлар) гипермагниемияни чақириши мумкин ва шунинг учун кальцитриол билан даволаш вақтида сурункали гемодиализда бўлган беморларга буюриш мумкин эмас.

Кальцитриол ичак, буйраклар ва суякларда фосфатларни ташилишига таъсир қилганлиги туфайли, фосфатларни боғловчи препаратларнинг дозасига зардобда фосфатларнинг даражасига қараб тузатиш киритиш керак (нормада 2-5 мг/100 мл ёки 0,65-1,62 ммоль/л).

D витаминига резистент рахити (оилавий гипофосфатемия) бўлган пациентларда фосфатларни ичга қабул қилишни давом эттириш керак. Лекин кальцитриол ичак бўшлиғидан фосфатларни сўрилишини рағбатлантириши мумкинлигини эътиборга олиш керак, чунки ушбу омил фосфат қўшимчаларига бўлган эҳтиёжга ўзгартиришлар киритиши мумкин. Ўт кислоталарини секвестрантлар, шу жумладан холестирамин ва севеламер ёғда эрувчан витаминларнинг ичакларда сўрилиш хусусиятини камайтириши, тааллуқли равишда, кальцитриолнинг ичакларда сўрилиш хусусиятини ёмонлаштириши мумкин.

**Махсус кўрсатмалар**

Кальцитриол билан даволаш ва гиперкальциемия пайдо бўлиши орасида боғлиқлик мавжуд.

Кальцитриол билан бир вақтда D витаминининг таркибига кирувчи қолган барча моддаларни, шу жумладан патентланган таркибий қисмлари ёки D витамин томонидан таъсири кучайиши мумкин бўлган озиқ овқат маҳсулотларини қабул қилишни тўхтатиш керак.

Гиперкальциемия озиқланиш ўзгарганда (масалан, сут маҳсулотларини истеъмол қилиш ошганда) ёки кальций препаратларини назоратсиз қабул қилганда организмга кальций тушиши ошганда ривожланиши мумкин. Беморлар ва уларнинг оила аъзоларини тавсия этилган парҳезга қатъий риоя қилиш кераклиги ҳақида огоҳлантириш керак; шунингдек уларни гиперкальциемия симптомларини аниқлашга ўргатиш керак.

9-11 мг/100 мл (2250-2750 мкмоль/л) нормага нисбатан кальцийнинг даражасини 1 мг/100 мл (250 мкмоль/л) га ошганда ёки креатинин даражаси 120 мкмоль/л гача ошганда нормокальциемияга эришилмагунча препаратни қабул қилиш дарҳол тўхтатилади. Айниқса ётоқ тартибидаги беморлар, масалан операция ўтказган беморларда гиперкальциемия ривожланиши хавфи юқори бўлади.

Кальцитриол зардобда ноорганик фосфатлар даражасини ошишига олиб келади. Бу самара гипофосфатемияси бўлган беморларда кутилган бўлсада, эктопик кальцификация хавфи туфайли буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда эҳтиёткорликни талаб этади. Бундай ҳолларда фосфатларни боғловчи препаратларни перорал қабул қилиш ва фосфатлар даражаси паст бўлган парҳезга риоя қилиш йўли билан плазмада фосфатлар даражасини нормада (2-5 мг/100 мл ёки 0,65-1,62 ммоль/л) сақлаб туриш керак.

Зардобда кальций ва фосфорнинг концентрацияси кўрсаткичи (СахР) 70 мг2 /дл2 дан ошмаслиги керак.

D витаминига резистент рахити (оилавий гипофосфатемия) бўлган пациентларда фосфатларни ичга қабул қилишни давом эттириш керак. Лекин кальцитриол ичак бўшлиғидан фосфатларни сўрилишини рағбатлантириши мумкинлигини эътиборга олиш керак, чунки ушбу омил фосфат қўшимчаларига бўлган эҳтиёжга ўзгартиришлар киритиши мумкин.

Кальцитриол D витаминининг мавжуд бўлган барча метаболитлари орасида фармакологик энг фаол бўлганлиги туфайли, D гипервитаминози ривожланишидан сақланиш учун кальцитриол билан даволаш вақтида D витаминининг бошқа препаратларини буюриш мумкин эмас.

Агар бемор узоқ таъсир этувчи D витаминининг препаратидан (масалан, эргокальциферол (D2 витамини) ёки колекальциферол) кальцитриолга ўтказилса, қонда эргокальциферол даражасини нормаллашиши бир неча ойни ташкил этиши мумкин, шу орқали гиперкальциемия пайдо бўлиши хавфи оширади.

Кальцитриол қабул қилаётган буйрак фаолияти нормал бўлган беморларда суюқликни етарли даражада тушишини назорат қилган ҳолда сувсизланишдан сақланиш керак.

Буйрак фаолияти нормал бўлган пациентларда сурункали гиперкальциемия зардобда креатинин даражасини ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Кальцитриол капсулалар сорбитол сақлайди, шунинг учун фруктозани ўзлаштираолмаслик каби кам учрайдиган наслий муаммолари бўлган пациентларга кальцитриолни қабул қилиш тавсия этилмайди.

***Ҳомиладорлик ва эмизиш даври:***

Ҳомиладорлик вақтида кальцитриолнинг хавфсизлиги аниқланмаган.

D витаминининг сублетал дозаларини ҳомиладор қуёнларга перорал буюрилганда авлодларда аортал клапан усти стенози ривожланган. D витамининг, ҳатто унинг жуда юқори дозаларида ҳам одам учун тератогенлиги ҳақидаги маълумотлар йўқ. Кальцитриолни ҳомиладор аёлларга фақат, агар кутилаётган самара ҳомила учун бўлиши мумкин бўлган хавфдан устун бўлган ҳоллардагина буюриш мумкин.

Эҳтимол, экзоген кальцитриол кўкрак сутига киради. Онада гиперкальциемия ва эмизикли болаларда ножўя реакциялар бўлиши мумкинлиги туфайли, препаратни эмизиш даврида қабул қилиш мумкин, лекин она ва чақалоқда кальций даражасини мониторинги остида.

***Автомобилни ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Маълум фармакодинамик профили ва таърифланган ножўя таъсирларни ҳисобга олган ҳолда, препарат бундай фаолият турларига таъсир қилмайди ёки таъсир қилишининг эҳтимоли кам деб ҳисобланади.

**Дозани ошириб юборилиши**

*Симптомсиз гиперкальциемияни даволаш*

Кальцитриол D витаминининг ҳосиласи бўлганлиги туфайли у учун дозани ошириб юборилишининг худди шундай симптомлари характерли. Кальций ва фосфатларнинг юқори дозаларини кальцитриол билан бир вақтда қабул қилиш ўхшаш симптомларни чақириши мумкин. Зардобда кальций ва фосфорнинг концентрацияси (Са х Р) 70 м2 /дл2 дан ошмаслиги керак. Диализатда кальцийнинг юқори даражаси гиперкальциемия ривожланишига олиб келиши мумкин.

*D витамини билан ўткир заҳарланиш симптомлари:* анорексия, бош оғриғи, қусиш, қабзият.

*Сурункали заҳарланиш симптомлари:* дистрофия (холсизлик, тана вазнини камайиши), сезувчанликни бузилиши, эҳтимол иситма чанқоқлик билан, полиурия, сувсизланиш, апатия, ўсишни секинлашиши ва сийдик чиқариш йўллари инфекциялари. Гиперкальциемия оқибатлари бўлиб буйракнинг пўстлоқ қисми, миокард, ўпка ва меъда ости безида ўчоқли чўкма тушишлари ҳисобланади.

Тўсатдан доза ошириб юборилганда қуйидаги чораларни амалга ошириш керак: сўрилишни давом этишини олдини олиш учун дарҳол меъдани ювиш ёки қусишни чақирувчи препаратларни қабул қилиш. Препаратни ахлат билан чиқариш учун сурги воситаси сифатида вазелин мойи қўлланади. Зардобда кальцийнинг даражасини такроран аниқлаш тавсия этилади. Агар зардобда кальцийнинг юқори даражаси сақланса, фосфатлар ва кортикостероидларни буюриш мумкин. Шунингдек етарли даражада диуризни таъминлаш учун чораларни амалга ошириш керак.

Кальцийнинг юқори даражаси (>3,2 ммоль/л) буйрак етишмовчилигига олиб келиши мумкин, айниқса агар пациентда фосфатларнинг даражаси нормал ёки юқори бўлганда буйрак фаолиятини бузилиши бўлса.

Узоқ вақт даволаш оқибатида гиперкальциемия пайдо бўлганида плазмада кальцийнинг даражаси нормал даражагача пасаймагунча кальцитриолни қабул қилишни тўхтатиш керак.

Кальцийнинг нормал даражасини тиклашга кальцийнинг кам сақловчи парҳез ёрдам беради. Сўнгра кальцитриолни дозани камайтирган ёки шу дозани камроқ тез-тезликда қабул қилиш билан такроран қабул қилиш мумкин.

Гемодиализ муолажасини ўтказаётган пациентларда диализда кальцийнинг пастроқ концентрациясини қўллашга йўл қўйилади. Диализатда кальцийнинг юқори концентрацияси гиперкальциемияга олиб келиши мумкин.

**Чиқарилиш шакли**

10та капсуладан блистерда, 3 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон ўрамда.

**Сақлаш шароити**

25оС дан юқори бўлмаган ҳароратда, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

2 йил.

Препарат яроқлилик муддати ўтгач ишлатилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби:**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи:**

Olive Healthcare, 197/2, Athiyawad, Dabhel, Daman- 396 210, India

Олив Хелткер, 197/2, Атьявад, Дабхил, Даман – 396210, Ҳиндистон.

**Қайд қилиш гувоҳномасининг эгаси:**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

D-158A, Okhla Industrial Area, Phase 1, New Delhi - 110020, India

Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд.
Д-158А, Окхла Промзона, Фаза-I, Нью Дели-110020, Ҳиндистон

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100100, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Бобур кўчаси, 16А-уй.

Тел.: + (99871) 150-97-97; факс: +(99871) 150-97-87.

Уяли телефон: +(99893) 388-87-82.

Email: pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz